Die Methoden zur Prüfung der Pancreasfunktion.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Jos. J. Schleicher
aus Rothenfels / Main.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BERLIN 1915
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent: Herr Prof. Dr. *D. Gerhardt.*

Sonderabdruck
aus dem Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. XXI.

Gewidmet meinen Eltern zum Dank.

Die funktionelle Pankreasdiagnostik begnügt sich gegenwärtig nicht mehr damit, durch den Stoffwechselversuch Resorptionsstörungen nachzuweisen, sie geht vielmehr gestützt auf physiologische Forschungen am Tier und Menschen zielbewußt darauf aus, durch qualitativen und quantitativen Nachweis der vom Pankreas sezernierten Fermente Schlüsse auf dessen funktionelle Tüchtigkeit und im Verein mit den klinischen Symptomen auch auf die anatomische Beschaffenheit zu ziehen.

Das Prinzip der einzelnen angegebenen Methoden ist ein verschiedenes.

Direkt gewonnen wird der Pankreassaft mit der Schlundsonde nach dem Ölfrühstück von *Boldireff-Volhard*.

Den isolierten Fermentnachweis führt *Sahli* für Trypsin, *Winternitz* und *Ehrmann* für Lipase, *Schmidt* für die Nuklease dadurch, daß sie die Wirkung der direkten Pankreassverdauung an geeigneten per os gegebenen Stoffen feststellen.

In den Fäzes stellt Trypsin die *Groß*sche Kaseinprobe, die *Müller*sche Plattenmethode und die Geloduratprobe nach *Müller* und *Schlecht*, die Diastase in Urin und Fäzes die Probe nach *Wohlgemuth* fest.

Doch herrschen über den Wert fast aller dieser Proben noch verschiedene Ansichten. Um zur Klärung dieser Frage beizutragen, haben wir diese Proben an 22 Fällen, wo abnormes Verhalten der äußeren Pankreassekretion in Frage kam, darunter 3 durch Operation bestätigten Pankreaskranken, nebeneinander durchgeprüft. Für die Beurteilung maßgebend war die klinische Brauchbarkeit. Zugleich bringen wir den größten Teil der einschlägigen Literatur, die seit *Albus* zusammenfassender Darstellung vom Jahre 1911 erschienen ist. Über das Verhalten der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse haben wir keine Versuche gemacht, ebenso haben wir die Cammidge-Reaktion nicht angestellt, weil diese jetzt von den meisten Autoren als unzuverlässig be-

zeichnet wird und überdies ihre Ausführung und Deutung nicht einfach ist, auch konnten wir über Pankreassphysiologie keine eigenen Versuche machen; doch wollen wir über die neuen Publikationen auf diesen Gebieten kurz referieren.

Innere Sekretion.

Das Zusammentreffen von Pankreaserkrankungen und Diabetes ist schon längst bekannt. *Knowlton* und *Starling* haben nun darüber höchst interessante Versuche veröffentlicht. Sie untersuchten die Pankreaswirkung an einem Herzlungenpräparat, bei welchem das Herz nur mit der Lunge in Verbindung stand und vom übrigen Körper isoliert war. Nach Pankreasexstirpation wurde nun das Blut im isolierten Herzen an Zucker reicher gefunden, die Zellen hatten die Fähigkeit, den Zucker zu assimilieren verloren. Nach Zugabe von Pankreasextrakt stieg die Fähigkeit der Herzzellen zur Zuckerassimilation wieder zur normalen Höhe. Auch die Frequenz der Herzschläge wurde durch das Pankreasextrakt erhöht. Die Verfasser schlossen aus den Versuchen, daß die Bauchspeicheldrüse ein Hormon produziert, das die Zellen befähigt, Zucker zu assimilieren.

Daß diese Funktion des Pankreas, die Regulierung der Zuckerassimilation, von Zentren in der Oblongata und im Rückenmark unabhängig ist, zeigte *E. Hedon* in seinen Tierversuchen. Er exstirpierte bei Hunden, die durch Durchschneidung des Rückenmarks paraplegisch gemacht waren, das Pankreas und diese bekamen ebenso intensiven Diabetes wie Hunde mit intaktem Rückenmark.

Den Zusammenhang zwischen Diabetes und Pankreaserkrankung bestätigen weitere Sektionsbefunde. *Simmonds* fand bei 150 Diabetesfällen in 90 pCt. und *v. Hansemann* in 70 pCt. seiner Fälle krankhafte Veränderungen des Pankreas, *Minkowski* bei einem 21 jährigen Diabetiker nur ein Pankreasrudiment von 3—4 cm Länge und 1 cm Dicke.

Über pathologische Veränderungen des Pankreasparenchyms und Bindegewebes bei *Säufern* berichtet *M. Lissauer*; die klinisch bekannten Beziehungen zwischen Alkoholismus und Diabetes finden dadurch eine anatomische Bestätigung.

Auch im physiologischen Gleichgewicht des Blutkreislaufs soll nach *Balist* und *Molnar* das Pankreas ähnlich der Nebenniere eine Rolle spielen.

Balist und *Molnar* fanden außerdem bei Basedowkranken Diastasewerte im Kot, die die höchste Norm um das Vielfache überschreiten; sie schließen daraus, daß die bekannten Sekretionssteigerungen bei *Basedow* auch mit einer gesteigerten Sekretion des Pankreas einhergehen, daß die allgemeine Sekretionssteigerung vielleicht in gewissem Parallelismus stände mit der Überproduktion eines Hormons. Und *Cohn* und *Peiser* konstatierten bei 5 Pankreaskranken, die sie daraufhin untersuchten, den Symptomenkomplex des Thyreoidismus.

Die Cammidge-Reaktion.

Cammidge selbst hat sich neuerdings dahin ausgesprochen, daß ein positiver Ausfall der nach ihm benannten Reaktion für *aktive* Degenerationsvorgänge im Pankreas spricht, ein negativer Ausfall wohl aktive Degenerationsvorgänge aber nicht Zirrhose oder ein Karzinom ausschließt; und *G. F. Thomson*, der großen Wert auf die Reaktion legt, bestätigt dies. *Weber* hatte bei einer größeren Anzahl durch Autopsie sichergestellter Fälle 70 pCt. zuverlässige Proben und *Henryka Karas* bei 8 sicheren Pankreasaffektionen 8 positive Proben, also 100 pCt., sie bekam aber auch bei einigen Pankreasgesunden positive Resultate.

Mayesima dagegen hatte bei 84 teils gesunden teils kranken (aber nicht am Pankreas!) Leuten 76 positive Proben und nur 8 negative, von 29 gesunden Leuten hatten 26 eine positive Cammidgereaktion. *Gläßner* bekam unter 4 Fällen mit Pankreassteinen nur 1 positive Probe, *Gulecke* fand die Probe bei 8 Fällen von chronischer Pankreatitis für die Diagnose wertlos und *Langer* bezeichnet sie als nicht eindeutig und nicht für Pankreaserkrankungen spezifisch.

Die bei der Reaktion in Aktion tretende Muttersubstanz ist noch immer unbekannt.

Die Cammidgereaktion ist also für sich allein angewandt tatsächlich für die Diagnostik der Pankreaserkrankungen fast wertlos. Ob sie sich in der Modifizierung, die ihr der Autor gegeben hat, daß sie nämlich für aktive Degenerationsvorgänge spezifisch sei, bewährt, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Physiologie.

Durch die neueren Arbeiten von *Cohnheim* und *Klee*, *Smirnow*, *Babkin* und *Ischikawa* ist der Beweis geliefert, daß neben den Säuren als wirksamstem Reiz auch die verseiften Neutralfette die

Pankreassekretion anregen. *Stepp* und *Schlagintweit* haben damit teilweise die intakte Pankreassekretion bei Achylia gastrica erklärt. Es besteht außerdem noch eine „psychische Sekretion", wie *Holsti* auch an einem 27 jährigen jungen Manne mit einer Pankreasfistel zeigen konnte. Das psychische Moment spielt bei der Pankreassekretion aber eine weit geringere Rolle wie beim Magen, die Latenzzeit beträgt einige Minuten, die erste Sekretion blieb beim Anblick von Nahrung, beim Kauen ohne zu schlucken, und bei Sondenfütterung aus. *Holsti* konnte an dem jungen Manne weiter feststellen, daß der Verlauf der Pankreassekretion beim Menschen mit dem beim Hunde genau übereinstimmt. Die Sekretion findet kontinuierlich statt, auch im Hunger werden 3—4 ccm in der Stunde produziert. Die Sekretionsgeschwindigkeit wird durch Nahrungsgenuß beeinflußt. Das Sekretionsmaximum wurde nach dem Genuß von Kohlehydraten in der 2. Stunde, nach dem Genuß von Fleisch in der 3.—4. Stunde erreicht. In dem Fistelsaft wurde Trypsin, Lipase, Diastase und Lab nachgewiesen. Die Fermentkonzentrationen variierten stark und zwar parallel mit ihrem Gehalt an festen Stoffen.

Atropingaben setzten nach *Smirnow* und *Bylina* die Sekretion nicht quantitativ herab, wohl aber wurde der Fermentgehalt dadurch bedeutend reduziert.

Cohnheim und *Klee* bestimmten außerdem an Hunden, bei denen es durch eine besondere Anordnung von Fisteln möglich war absolute Zahlen für die Mengen von Pankreassaft zu gewinnen, die Mengen, die auf verschiedene Speisen ergossen wurden, und fanden für Brot 143, für Kartoffel 102, für Weizenmehl 50 und für Hafermehl 29 ccm Pankreassaft. „Die äußerst geringe Entleerung auf Hafermehl läßt an eine Beziehung zwischen äußerer und innerer Pankreassekretion denken, die bisher noch nicht vermutet worden ist."

B. F. Zuceola kommt auf Grund von Versuchen, wo der Pankreassaft ausgeschaltet war, zu dem Schluß, daß eine Einwirkung der inneren Pankreassekretion auf die Fettverdauung zwar zugegeben ist, der Hauptanteil an der Fettverdauung aber der äußeren Sekretion zufällt.

Wir lassen nun die modernen Pankreasfunktionsproben mit kurzer Beschreibung der Methoden, Literatur und den eigenen Versuchen folgen; die Reihenfolge richtet sich nach physiologischen Prinzipien.

I. Störungen der Eiweißverdauung. Trypsinnachweis.

1. *Sahlis Glutoidkapseln.*

Der originelle Grundgedanke dieser Probe ist hinreichend bekannt. Mit einem im Harn oder Speichel nachweisbaren Indikator gefüllte Gelatinekapseln werden mit Formaldehyd so gehärtet, daß sie nach *Sahli* den Magen unverdaut passieren und nur durch das Trypsin der Bauchspeicheldrüse gelöst werden. Ist die Kapsel gelöst, so erscheint der Indikator (Jod, Methylenblau, Salizylsäure) nach 4—6 Stunden im Harn oder Speichel, diese positive Reaktion spricht dann für das Vorhandensein von reichlichem Trypsin; doch schließt diese durchaus nicht eine umschriebene Pankreaserkrankung aus, wenn diese nicht gerade den Ausführungsgang verschließt. Bleibt die Kapsel durch motorische Insuffizienz des Magens dort länger liegen, so verzögert sich die Reaktion; ist durch Diarrhöen die Darmresorption zu schlecht, so wird die Reaktion negativ.

Die Probe scheitert an der technischen Schwierigkeit, den Härtegrad der Kapseln richtig einzustellen.

Ad. Schmidt, Fromme, Delachaux, Wallenfang, Albu, Glaeßner haben bei ihren Nachprüfungen am Tier, am lebenden Menschen und im Reagenzglas die Probe unzuverlässig gefunden. Alle Autoren sind sich darin einig, daß man aus dem Ausfall der Reaktion nur dann einen Schluß ziehen kann, wenn er mit den übrigen Untersuchungsmethoden übereinstimmt.

Wir prüften die Kapseln zunächst experimentell mit 3 menschlichen Magensäften von normaler Acidität und fanden sie nach 21, 27 und 30 Stunden verdaut. Dieselben Magensäfte machten wir mit Sodalösung alkalisch und fanden Verdauungszeiten von 38, 44 und 48 Stunden.

Mit künstlichen Magensäften aus 0,25 pCt. Pepsin mit HCl bekamen wir nach 36 Stunden positive Reaktion, mit einem Gemisch aus 0,25 pCt. Pepsin mit Soda nach 38 Stunden, mit 0,25 pCt. Pepsin ohne Zusatz nach 48 Stunden.

In 0,25 pCt. Trypsinlösung mit Soda war die Kapsel in 3 Stunden verdaut, in 0,25 pCt. Trypsinlösung ohne Zusatz in 6 Stunden, in Aqua destillata in 56 Stunden gelöst.

12 mal war die Probe positiv in dem nach Ölfrühstück gewonnenen Mageninhalt.

Am Menschen haben wir die *Sahli*schen Glutoidkapseln 18 mal versucht.

Bei 4 Fällen von Achylia gastrica war der Indikator Jod nach 8—9 Stunden im Urin nachweisbar.

Bei 1 Achylia gastrica, wo in den Fäzes nach *Müller* und *Groß* Trypsin fehlte, erschien Jod schon nach 3 Stunden.

4 Fälle mit Magenkarzinomen hatten Verdauungszeiten von 3, 4, 4 und 8 Stunden.

2 Patientinnen mit Magenkarzinom, Gastrektasie und motorischer Insuffizienz verdauten die Kapseln in 4 Stunden, 1 andere Patientin mit Magenkarzinom, Gastrektasie und motorischer Insuffizienz, wo in den Fäzes nach *Müller* und *Groß* Trypsin in normaler Menge vorhanden war, hatte eine negative Reaktion, Jod war überhaupt nicht nachweisbar.

Bei 1 Magenkarzinom, das nach dem Operationsbefund bereits auf den Pankreaskopf übergegriffen hatte, wo Trypsin sicher fehlte, war auch die Glutoidprobe negativ; bei 1 Pankreascyste erschien Jod nach 9 Stunden im Harn, bei 1 Pancreatitis fibrosa nach 6 Stunden. In beiden Fällen fehlte nach *Müller* und *Groß* Trypsin völlig.

So bleibt uns nur der Schluß, die *Sahli*sche Glutoidprobe als unzuverlässig zu bezeichnen. Hat auch nach den Experimenten von *Schmidt* der mechanische Effekt der Magenbewegungen an der Lösung der Kapsel wenig Anteil, so scheint doch nach unseren Untersuchungsresultaten im Reagenzglas und am Menschen die Verdauung der Kapseln eher im Magen als im Dünndarm zu geschehen.

2. *Geloduratkapseln nach Schlecht.*

Der Methode liegt die Tatsache zugrunde, daß sich die Pankreasfermente, die schon im normalen Dickdarmstuhl vorhanden sind, in einem durch starke Abführmittel erzielten Dünndarmstuhl in reichlicher Menge finden. *Schlecht* verlegt *Sahlis* Glutoidkapselmethode aus dem Körper ins Reagenzglas.

Verwendet werden mit alkoholischer Formalinlösung gehärtete Kapseln, die gegen Magensaft unangreifbar sein sollen; sie enthalten als Indikator pulverisierte Holzkohle. Diese Kapseln werden in ca. 10 ccm Dünndarmstuhl eingelegt, mit einigen Tropfen Sodalösung alkalisch gemacht, bei 37° in den Brutofen gebracht und lösen sich nun bei normalem Fermentgehalt der Fäzes in ½—24 Stunden, was durch Schwarzfärbung des Stuhles angezeigt wird. Ist die Kapsel nach 24 Stunden nicht gelöst, so soll Trypsin überhaupt fehlen. Beobachtung der Verdauungszeiten und Verdünnen der Stuhlproben soll quantitative Bestimmungen gestatten.

Albu lehnt die Methode ebenso wie die *Sahli*schen Glutoidkapseln ab, weil es technisch zu schwierig ist, den geeigneten Härtegrad zu treffen. *Klieneberger* hält die Methode nicht für zuverlässig. *Stauder* hält die Probe aus eigener Erfahrung für nicht ungeeignet bei einem Verdacht auf Pankreaserkrankung als Übersichtsmethode zu dienen; ein positiver Ausfall würde eine Pankreaserkrankung nicht ausschließen, ein negativer müßte zur Anwendung der übrigen Proben auffordern.

Wir gaben die Kapseln zunächst zu 3 menschlichen Magensäften von normaler Acidität und fanden die Proben nach 2½, 4 und 6 Stunden positiv; dieselben Magensäfte wurden alkalisch gemacht und gaben nach 1, 4 und 6 Stunden positive Resultate.

In je 2 Versuchen mit künstlichen Gemischen hatten wir für 0,25 pCt. Pepsin und HCl in 5½, für 0,25 pCt. Pepsin und Soda in 8½, für 0,25 pCt. Pepsin ohne Zusatz in 18 Stunden positiven Ausfall.

In Aqua destillata war die Kapsel in 40 Stunden gelöst. 12 durch Ölfrühstück gewonnene Magensäfte verdauten die Kapseln in 2—5 Stunden.

Bei 9 Kranken mit Achylia gastrica, wovon einem nach *Müller* Trypsin vollständig fehlte, bei 7 Fällen mit Carcinoma ventriculi, bei 1 Leberkrebs und 1 Krebs der Gallenblase war die Probe in 3—6 Stunden überall positiv.

In 1 Fall von Magenkarzinom, das auf den Pankreaskopf übergegriffen hatte, waren bei wiederholter Untersuchung die Kapseln in 4 und 6 Stunden, bei 1 Pankreascyste ebenso in 4 und 6 Stunden, bei 1 Pancreatitis fibrosa in 9½ Stunden verdaut. In diesen 3 Fällen fehlten nach *Müller* und *Groß* Trypsin vollständig. Zu fast allen diesen Proben hatten wir nur Dickdarmstuhl verwendet.

Außerdem versuchten wir die Kapseln an 10 Stühlen, die teils von Diarrhoen stammten teils durch Abführmittel gewonnen waren und fanden 10 postive Proben mit Verdauungszeiten von meist 2 Stunden. 10 Plattenproben nach *Müller*, die zur Kontrolle angelegt wurden, waren sämtlich nach 6—10 Stunden deutlich positiv.

Dann stellten wir die Proben mit normalem geformtem Dickdarmstuhl von 35 Pankreasgesunden an und bekamen 35 positive Resulate nach 5—6 Stunden. 10 Kontrollproben mit *Müller*schen Serumplatten fielen nach 16—24 Stunden ebenfalls positiv aus.

Diese 93 Proben erlauben wohl folgende Schlüsse:

1. Die Geloduratkapseln sind für Pankreasferment nicht

spezifisch. Denn einmal werden sie durch natürlichen Magensaft und künstliche Gemische in durchaus erlaubten Zeiten verdaut, und dann blieb ein negativer Ausfall der Probe dort aus, wo Pankreasferment sicher nicht vorhanden war, die Kapseln wurden vielmehr in erlaubter Zeit verdaut.

2. Es bestehen wohl deutliche Unterschiede in den Verdauungszeiten, für flüssigen Stuhl im Mittel 2 Stunden, für geformten Stuhl 6 Stunden, für 1 fermentfreien Stuhl 9½ Stunden. Wollte man die Kapseln wirklich zur quantitativen Trypsinbestimmung benutzen, so müßten größere Zeitintervalle den verschiedenen Fermentgehalt anzeigen. 2 fermentfreie Fäzes, die wiederholt untersucht wurden, hatten aber dieselbe Verdauungszeit wie die Dickdarmstühle von Pankreasgesunden. Eine negative Geloduratprobe blieb in 3 fermentfreien Fäzes aus. In unseren Fällen waren also die *Schlecht*schen Kapseln zum Trypsinnachweis überhaupt unbrauchbar.

3. *Das Plattenverfahren nach Müller und Schlecht.*

Zu dieser Methode sind Serumagarplatten nötig, deren Herstellung nicht leicht und einfach ist. Trypsinhaltiger Stuhl erweicht diese Platten in Dellenform ebenso wie Leukozyten und Bakterienfermente. Blut- oder eiterhaltiger Stuhl kann mit dieser Probe nicht auf Trypsin untersucht werden. Fetthaltiger Stuhl hemmt die Trypsinwirkung und muß daher vor Anstellung der Probe mit Äther extrahiert werden. Ob die proteolytischen Darmfermente vor allem Erepsin an der Dellenbildung beteiligt sind, ist mit Sicherheit noch nicht ausgeschlossen.

Die Ausführung des Verfahrens ist folgende:

Mit Kalomel oder Purgen wird möglichst dünnflüssiger Stuhl gewonnen, konsistenter Stuhl wird mit 10 pCt. Glyzerinwasser verrieben, wenn nicht bereits neutrale oder alkalische Reaktion vorhanden ist, durch Sodazusatz erzeugt, dann kleine Tropfen dieses Stuhles mit der Platinöse auf die Platten gebracht und, um Bakterienwachstum auszuschließen, bei 50—60° im Wärmeschrank bebrütet. Sind nicht in längstens 24 Stunden deutliche Dellen entstanden, so ist in den Fäzes kein Trypsin vorhanden. Teilt man die Platte in Felder, und bringt auf jedes Feld eine bestimmte Verdünnung des Stuhles, so läßt sich Trypsin auch quantitativ bestimmen.

Die Methode ist außerordentlich scharf und gibt bei hohem Fermentgehalt des Stuhles schon in einigen Stunden deutliche

Dellen. *Schwarz, Keuthe, Kashiwado* und *Frank* bestätigten die Probe, *Hirschberg* fand sie unter 6 sicheren Pankreasfällen, darunter 2 akuten Pankreatitiden 5 mal positiv.

Wir erhielten in 10 Proben mit dünnflüssigem Stuhl von Pankreasgesunden 10 positive Resultate in 6—16 Stunden, in 10 weiteren Proben mit normalen geformten Stühlen von Pankreasgesunden 10 positive Resultate nach 16—24 Stunden.

7 Fälle von Achylia gastrica gaben im geformten Stuhl nach 16—24 Stunden positive Resultate, 2 von diesen Patienten gaben wir Abführmittel und hatten dann schon nach 8 Stunden deutliche Dellen.

1 Fall von Achylia gastrica, bei der auch die *Winternitz*sche Probe negativ war, gab wiederholt negatives Resultat.

1 weiterer Fall von Achylia gastrica, wo nach *Groß* Trypsin im Stuhl fast fehlte, nach Ölfrühstück das Ferment aber nachweisbar war, lieferte in wiederholten Proben auf der Platte nur Spuren von Dellen.

1 Krebs der Gallenblase und 1 Leberkrebs, beide mit Ikterus, gaben in je 2 Proben nach 24 Stunden positive Resultate trotz Dickdarmstuhl. Groß und Ölfrühstück waren in diesen Fällen ebenfalls positiv. 2 Diarrhöen mit sehr fermentreichen Stühlen lieferten nach 6 und 7 Stunden stark positive Proben.

4 Dickdarmstühle mit normalem Fermentgehalt von 4 Fällen mit Magenkarzinom gaben nach 24 Stunden Dellen auf der Platte. 1 weiterer Dickdarmstuhl von einer Magenkrebskranken mit verminderten Fermenten in den Fäzes lieferte nach 24 Stunden nur minimale Dellenbildung.

3 Pankreasfälle mit vollkommenem Fermentmangel gaben in wiederholten Untersuchungen durchaus negative Resultate.

12 mal erhielten wir mit Mageninhalt nach Ölfrühstück und 4 mal mit Mageninhalt nach Palminfrühstück zuverlässige negative und positive Resultate.

In 65 Proben hat uns die Plattenmethode immer zuverlässige Resultate gegeben. Wie aus den 3 Pankreasfällen mit Fermentmangel ersichtlich ist, kommen die proteolytischen Darmfermente für den Ausfall der Probe nicht in Betracht.

4. *Trypsinnachweis nach Groß.*

Das Wesen der Methode besteht darin, daß das Kaseïn in alkalischer Lösung durch Trypsin verdaut wird und beim Ansäuern

mit verdünnter Essigsäure leicht wieder ausfällt. Mit systematischen Fäzesverdünnungen läßt sich das Trypsin auch quantitativ bestimmen.

Die Technik ist folgende:

½ g Kaseïn purissimum Hammersten wird unter Erhitzen in 1000 Wasser, das durch 1 g Soda alkalisch gemacht ist, gelöst. Der durch Abführmittel gewonnene Dünndarmstuhl wird mit 3 Teilen einer 1 pro mill. Sodalösung verrieben und klar filtriert. In einem Reihenversuch setzt man nun zu je 10 ccm der Kaseinlösung steigende Mengen des Kotfiltrats und stellt diese in den Brutschrank. In normalen Fäzes gibt es nach 5—15 Stunden durch Zusatz einiger Tropfen 1 proz. Essigsäure keine Trübung mehr, die Kaseinlösung ist vollständig verdaut. Zur quantitativen Trypsinbestimmung ist neben der Verwendung systematischer Fäzesverdünnungen die Beobachtung der Verdauungszeiten das wichtigste. Ist nämlich die Drüse nur an umschriebenen Stellen erkrankt, so ist die Trypsinwirkung auch nicht aufgehoben, sondern nur abgeschwächt und die Verdauungszeit verlängert.

Groß weist den Einwand von *Frank* und *Schittenhelm*, daß die Trypsinwirkung auch durch das Erepsin des Darmes vorgetäuscht werden könnte, zurück an Hand von Versuchen an Pankreaskranken, wo das Kasein völlig unverdaut blieb. *Werzberg* bestätigte dies an Hunden, wo nach vollkommener Pankreasexstirpation die Kaseinverdauung ausblieb; Darmsaft aus einer *Thiry-Vella*schen Fistel vom Hunde entnommen, zeigte niemals eine Spur von Kaseinverdauung. *Werzberg* bezeichnet die Kaseinprobe als „ein ganz sicheres Mittel um die Pankreastätigkeit hinsichtlich des Vorhandenseins von Trypsin zu prüfen".

Heiberg, *Döblin*, *Franke*, *v. Sabatowski*, *Wynhausen*, *Ehrmann*, *Selbach*, *Reh* haben die Methode brauchbar und zuverlässig befunden, ebenso *Albu* in mehreren sicheren Fällen, auch *Orlowski*, *Lifschitz*, *Charkowsky*, *Matko* empfehlen sie.

Wir haben die Probe in 18 Fällen angewandt und sie stimmte stets mit den übrigen brauchbaren Proben überein.

4 diarrhöische Stühle von Pankreasgesunden verdauten 10 ccm 0,5 pro mill. Kaseinlösung in Mengen von 0,5 ccm des Filtrats, in 9 anderen Fällen wo aber geformter Dickdarmstuhl verwendet wurde, wo ebenfalls das Pankreas gut funktionierte, fand sich noch Trübung in Verdünnungen von 0,5 und 1 ccm auf 10 ccm Kaseïnlösung, bei 1 Carcinoma ventriculi mit Gastrektasie, wo auch auf der *Müller*schen Serumplatte Trypsin vermindert war, verdaute

erst eine Menge von 3 ccm Fäzesfiltrat 10 ccm Kaseïnlösung, ebenso bei einer Achylia gastrica, wo nach *Müller* Trypsin herabgesetzt war, und endlich verdaute bei 1 Ca im Pankreaskopf erst 4 ccm Fäzesfiltrat und bei 1 Pankreascyste und 1 Pancreatitis fibrosa auch 5 ccm Fäzesfiltrat aus dünnflüssigem Stuhl 10 ccm Kaseïnlösung überhaupt nicht.

Unsere Untersuchungen bestätigen also die guten praktischen Resultate, die bisher mit der *Groß*schen Kaseïnprobe gemacht worden sind, vollkommen.

II. Störungen der Kohlehydratverdauung.

Diastasenachweis im Urin und Fäzes nach Wohlgemuth.

Wohlgemuth stellte an Hunden mit *Thiry-Vella*schen Fisteln fest, daß die in den Fäzes konstant vorkommende Diastase zum weitaus größten Teil aus dem Pankreas abgeschieden wird und nur in verschwindend geringen Mengen Produkt der Darmsekretion ist. In weiteren Tierversuchen konnte er nachweisen, daß bei Verschluß der Ausführungsgänge die Diastase in den Fäzes stark vermindert war.

Darauf baute er seine Methode des quantitativen Diastasenachweises in den Fäzes auf, die er später auch auf den Harn anwendete. *Wynhausen* gab dann ein für die Praxis vereinfachtes Verfahren an:

Dünndarmstuhl, in dem die Fermente immer angereichert sind, wird filtriert, und vom Filtrat werden steigende Mengen einer 1 proz. Stärkelösung zugesetzt, das Stuhlfiltrat läßt man 24 Stunden bei 37° auf die Stärke einwirken und bestimmt dann mit $^1/_{10}$ Normal-Jodlösung die Verdünnung, in welcher Blaufärbung anzeigt, daß eine Lösung der Stärke nicht mehr stattgefunden hat. Als Einheit gilt die Umsetzung von 1 ccm Stärkelösung durch 1 ccm Fäzesfiltrat.

Nach *Wohlgemuth* sinkt der normale Diastasegehalt der Fäzes nie unter 100 Einheiten, steigt oft über 500 und schwankt überhaupt in weiten Grenzen.

Die Methode, die eine genaue quantitative Bestimmung gestattet, hat sich bereits in vielen Fällen bewährt. *Wohlgemuth* fand bei Pankreasverschluß Diastaseverminderung auf 15 E, *Wynhausen* in 4 durch Autopsie bestätigten Fällen, in denen auch nach *Groß* Trypsin fehlte, 2 Pankreaskarzinomen und 2 hämorrhagischen Pankreatitiden, bedeutende Diastaseverminderung, *Wohl-*

gemuth ferner bei einem Duodenalkarzinom, wo die Sektion einen vollständigen Kompressionsverschluß des Ductus pancreaticus ergab, positiven Ausfall der Probe, *Hirschberg* in 3 Fällen, darunter 2 akuten Pankreatitiden mit Fettgewebsnekrose vollständigen Diastasemangel bzw. starke Minderung, *Balint* und *Molnar* totalen Mangel in 2 Fällen, *Albu* bei 1 Pankreascyste kaum Spuren von Diastase, Trypsin war stark vermindert, *Mones* verminderte Diastasemengen bei 4 Fällen, und auch *Libertini* hatte gute Resultate.

Wohlgemuth empfahl dann später kombinierte Untersuchung von Stuhl und Urin, weil bei Pankreasverschluß Diastase im Stuhl fehlt oder vermindert ist, im Urin dagegen abnorm hohe Diastasewerte erscheinen.

Der höchste normale Diastasewert im menschlichen Harn beträgt 150 Einheiten.

Wynhausen fand dies bestätigt in 2 Fällen, *Wohlgemuth* in 3 Fällen, *Hirschberg* bei 2 Pankreaskranken, *Albu* fand in 1 Fall von Pankreasnekrose mit Diabetes sogar anhaltendes Fehlen der Diastase im Stuhl und Vermehrung im Harn, *Lindemann* hatte bei wiederholter Untersuchung von 3 Fällen ein ähnliches Resultat.

Wir wandten die Methode, nachdem wir bei 13 Pankreasgesunden in Urin und Stuhlfiltrat normale Werte gefunden hatten, bei unseren 3 Pankreaskranken an und fanden in allen 3 Fällen die Diastase in Urin und Stuhl stark vermindert, bei dem Fall mit Pancreatitis fibrosa fehlte das Ferment im Stuhle ganz.

Auch wir können also den Ausspruch von *Albu* bestätigen. „Wenn auch das Vorkommen der Diastase im Darmsaft den prinzipiellen Wert des *Wohlgemuth*schen Verfahrens etwas beeinträchtigt so erscheint es gegenwärtig doch als die weitaus leistungsfähigste und am ehesten einwandfreie Methode zum Nachweis einer Insuffizienz der äußeren Sekretion des Pankreas."

III. Störungen in der Kernverdauung.

Die Schmidtsche Zellkernprobe.

Das Prinzip der Methode deckt sich mit der Tatsache, daß bei Pankreaskrankheiten im Stuhl unverdaute Muskelfasern mit gut erhaltenen Kernen nachweisbar sind, der sogenannten Kreatorrhoe. Die Verdauung der Zellkerne soll spezifische Funktion des Pankreas sein und zwar der von *Iwanow* isolierten Nuklease.

Schmidt gibt zum Nachweis dieses Ferments folgendes Verfahren an: Es werden kleine, in Alkohol gehärtete, Fleischstückchen

in Gazebeutelchen eingehüllt per os gegeben, aus den folgenden Stühlen wieder herausgefischt und nun im Zupf-, Schmitt- oder gefärbten Präparat nach den charakteristischen Zellkernen gesucht. Die Beutelchen müssen mindestens 6 Stunden im Darme geweilt haben, damit das Pankreassekret genügend einwirkt, aber auch nicht länger als 30 Stunden, weil dann die Kerne durch die Fäulnis zerstört werden.

Es wurde nun der Einwand erhoben, daß die Muskelkerne sowohl im Magensaft als auch im Darmsaft gelöst würden und es herrscht darüber noch keine Einigkeit. Doch beweist nach *Albu* die Kernprobe, wenn sie bei Achylia gastrica positiv ausfällt, „mit einer fast an Gewißheit grenzenden Wahrscheinlichkeit die funktionelle Insuffizienz des Pankreas, während ein negativer Ausfall eine solche nicht ausschließt". Neben vielen unzuverlässigen Resultaten hat sich die Probe in einer Reihe von autoptisch sichergestellten Fällen vollkommen bewährt. *Walko, Keuthe, Wynhausen, Selbach* hatten damit gute Resultate, *Hirschberg* in 3 von 4 Fällen, in 1 anderen aber einen Ausfall, der mit den anderen Proben nicht stimmte. *Fronzig* bezeichnet sie als theoretisch wohlbegründet. *Albu* hatte in 2 Fällen zuverlässige Proben, *Schmidt* selbst fand in 32 Pankreasfällen die Kernprobe positiv, bei funktionellen Störungen vorübergehend positiv und in allen unvollständigen Erkrankungen negativ.

Schmidt und *Kashiwado* haben neuerdings die Probe vereinfacht. Sie geben statt Fleisch in Gazesäckchen isolierte gefärbte Thymuszellen mit Lykopodiumpulver zusammen in Gelatinekapseln zu schlucken. Mittels mikroskopischen Präparats wird im Stuhl nach den Lykopodiumkörnern gesucht; findet man diese, so sucht man weiter nach den Thymuszellen. Gehen die Zellen rascher als in 5 Stunden durch den Darm, so werden sie nicht verdaut auch vom Pankreasgesunden. Auf eine normale Funktion des Pankreas läßt sich mit Sicherheit schließen, wenn sich die Zellkerne nach mindestens 6 Stunden im Stuhle nicht wiederfinden; finden sich viele Kerne im Stuhl, so muß eine erhebliche Störung in der Pankreassekretion vorliegen.

Wir gaben die Kapseln in 3 Proben zu Mageninhalt, der durch Ölfrühstück gewonnen war und von 2 pankreasgesunden Menschen und 1 pankreasgesunden Hund stammte, und fanden nach 24 stündigem Aufenthalt der Proben im Brutschrank keine Kerne mehr.

In vivo versuchten wir die Probe (*Kashiwado*) in 11 Fällen. Die Probe war negativ bei 2 pankreasgesunden Patienten mit

Achylia gastrica, negativ ferner bei 3 Magenkarzinomen mit intaktem Pankreas und bei 2 gesunden Hunden.

Positiv war die Probe bei 1 Gastroenteritis, bei 1 Magenkarzinom und Karzinom im Pankreaskopf, bei 1 Pankreascyste und bei 1 Pancreatitis fibrosa.

Die Probe lieferte uns also im Reagenzglase wie in vivo durchaus zuverlässige negative oder positive Resultate. Der negative Ausfall bei den 2 Fällen von Achylia gastrica spricht dafür, daß der Magen bei der Kernverdauung wenigstens nicht die Hauptrolle spielen kann.

IV. Störungen der Fettverdauung.

1. *Winternitzsches Diagnostikum.*

Für den Nachweis des fettspaltenden Fermentes desPankreas haben *Winternitz* und *Ehrmann* zwei relativ einfache Methoden angegeben, die beide theoretisch wohl begründet aber praktisch noch wenig geprüft sind.

Winternitz stellt dem Pankreas eine Belastungsprobe, er gibt per os einen den flüssigen Fetten sehr ähnlichen, mit fast 25 pCt. Jod als Indikator kombinierten Körper, den Monojodbehensäureäthylester, der an die fettspaltende Kraft der Bauchpseicheldrüse außerordentliche Ansprüche stellt und zwar weit größere als die gewöhnlichen Fette. Die Magen- und Darmlipase soll den Körper nicht angreifen können; die Mitwirkung der Galle ist aber durchaus nötig.

Gibt man das Diagnostikum in den leeren nüchternen Magen, so wird es gar nicht verdaut, weil dann das Pankraes zu wenig Sekret liefert; bei Anregung der Sekretion durch Nahrungsaufnahme tritt aber ein prompter Erfolg ein, doch gibt es auch Ausnahmen, wo schon nach Nüchternaufnahme Spaltung erfolgt. Die Reaktion tritt aber schon nach dem *Ewald*schen Probefrühstück sicher ein.

Die Probe wird folgendermaßen ausgeführt: Man gibt 3—4 ccm des Diagnostikums mit einem *Ewald*schen Probefrühstück oder einer Tasse Milch und prüft den Urin nach 3—5 oder 5—10 Stunden (innerhalb dieser Zeit gleichen sich auch die Schwankungen der Magenmotilität aus) den Harn auf Jod. Eine positive Jodreaktion zeigt an, daß das Pankreas funktioniert, das Fehlen derselben dagegen, daß eine ausgesprochene Störung besteht. Bei Ikterus und acholischen Stühlen ist die Probe nicht zuverlässig, weil die fehlende Mitwirkung der Galle nicht nur mangelhafte Spaltung sondern auch ungenügende Resorption des Esters zur Folge hat.

Winternitz hat die Methode in einer großen Anzahl von Fällen nachgeprüft. Beweisend sind jene Fälle, in denen *ohne* erhebliche Abweichung der Fettspaltung und Fettresorption vom Normalen auf Grund der Methode eine Pankreasaffektion angenommen und durch Operation oder Autopsie bestätigt wurde.

Beweisend war ihm die Probe: in 2 chronischen, bei 1 akuten Pankreatitis, die durch Operation sichergestellt wurde, bei 1 klinisch sicheren Pankreatitis, wo sich nicht nur die Rückbildung der Symptome beobachten, sondern auch die Wiederherstellung der Pankreasfunktion an dem Ausfall der Reaktion verfolgen ließ.

Nicht beweisend waren ihm Fälle mit positiver Jodreaktion aber ohne sichere Störung der Fettverdauung wie 2 schwere Diabetesfälle, die klinisch keine Pankreasdiabetes waren, und 1 Fall von Splenomegalie mit kolikartigen Anfällen in der linken Bauchseite.

Stegmann hat nun die Methode nachgeprüft und zur Kontrolle Trypsin nach *Groß* und die Diastase nach *Wohlgemuth* untersucht. In allen 9 Fällen stimmten die Resultate aller 3 Proben gut überein.

Groß fand bei 2 Fällen von schweren chronischen Pankreaserkrankungen, wo auch im Mageninhalt nach Ölfrühstück kein Trypsin, keine Diastase und kein Steapsin vorhanden war, die Probe negativ; doch fiel bei einigen gesunden Personen die Probe ebenfalls negativ aus.

Wir haben das Diagnostikum in 22 Fällen angewandt. Bei 7 Fällen von Achylia gastrica erhielten wir in 3—5 Stunden positive Jodproben; bei 1 Fall von Achylia gastrica, wo auch die *Müller*sche Plattenmethode, die *Groß*sche Trypsinprobe und die *Wohlgemuth*sche Diastaseprobe Verminderung der Pankreasfermente anzeigten, Jod im Harn erst nach 11 Stunden; bei 1 weiteren Fall von Achylia gastrica, wo die *Müller*sche Serumprobe ganz negativ ausgefallen war, konnten wir auch nach 24 Stunden noch kein Jod nachweisen.

1 Gastroenteritis hatte nach 12 Stunden Jod im Harn; hier erklärt die verschlechterte Darmresorption den späten Eintritt der Reaktion.

2 Fälle von Ikterus (1 Karzinom der Leber und 1 Karzinom der Gallenblase) mit acholischen Stühlen gaben keine Jodreaktion.

In 6 Fällen von Karzinom des Magens trat Jod im Urin auf nach 3½, 7, 15, 16, 16 und 20 Stunden, die letzten 4 Patienten hatten stark herabgesetzte Magenmotilität mit Gastrektasie.

1 Patientin mit Karzinom des Magens und Gastrektasie wurde 4 Stunden nach Aufnahme des Diagnostikums gespült und Jod

erschien überhaupt nicht im Harn; sie bekam dann zum zweitenmal eine Probe und nach 15 Stunden trat Jod im Harn auf.

1 Magenkarzinom, bei dem wir auf Grund der anderen Proben schon eine Affektion des Pankreas voraussagen konnten, gab nach 9 Stunden positive Jodreaktion, die Operation ergab, daß das Karzinom bereits auf den Pankreaskopf übergegriffen hatte.

Bei 1 Pankreascyste wurde nach 9 Stunden Jod im Harn nachgewiesen, bei 1 Pancreatitis fibrosa fanden wir erst nach 36 Stunden Spuren von Jod. Auch die beiden letzten Fälle sind durch Operation bestätigt.

Aus unseren Versuchen schließen wir folgendes:

Fälle mit Atonie des Magens und Gastrektasie eignen sich nicht für die Probe, denn Verminderung der Pankreasfermente durch partielle Erkrankungen verlangsamt ebenfalls die Fett- und Jodabspaltung.

Tritt bei normaler Magenmotilität Jod später als nach 8 Stunden im Harn auf, so liegt eine Funktionsstörung des Pankreas vor.

Die Probe gab uns in allen Fällen ein zuverlässiges Resultat im negativen oder positiven Sinne; dazu rechnen wir auch Eintritt der Jodreaktion später als 8 Stunden nach Aufnahme bei guter Magenmotilität.

2. *Ehrmannsche Probe.*

Das Prinzip der Probe ist dem des *Boldireff*schen Ölfrühstücks sehr ähnlich, nur ist der Nachweis der Fermentwirkung sehr viel einfacher.

75 g Palmin, ein von Fettsäuren freies Neutralfett, werden erwärmt und in einer Aufschwemmung von 30 g Reisstärke in ¼ Liter Wasser verrührt, mit Salz gewürzt, etwas Natrium bicarbonicum dazu gegeben, das ganze dann warm aus einem Trinkglase getrunken. Nach etwa 2½ Stunden wird ausgehebert, der Mageninhalt mit einer Lösung von Äther Petrolei 90,0 Benzoli ad 100 zu gleichen Teilen geschüttelt, die obenstehende ätherische Fettschicht in ein zweites Reagenzglas abgegossen und mit einer 3 proz. Lösung von Cupr. aceticum wieder zu gleichen Teilen geschüttelt. Durch das fettsaure Kupfer wird die überstehende Ätherfettschicht smaragdgrün gefärbt, fehlt die Fettspaltung, so bleibt die Ätherfettschicht wasserhell.

Die Probe ist einfach und gibt rasch ein Resultat. *J. Wertheimer* hat sie nachgeprüft und bestätigt sie durchaus.

Wir haben 5 mal das Palminfrühstück gegeben. Bei 1 Fall von sicherer Pancreatitis fibrosa sprach die Reaktion deutlich für Fehlen des Pankreasferments, mit dem *Winternitz*schen Diagnostikum bekamen wir im gleichen Fall nach 36 Stunden eine schwache Jodreaktion. Die Probe war ferner positiv bei einem Magenkarzinom, wo die Jodreaktion nach *Winternitz* nach 16 Stunden aufgetreten war. Bei 3 weiteren Fällen, wo das Pankreas sicher nach den übrigen Proben intakt war, fiel die Reaktion negativ aus. Die *Ehrmann*sche Probe stimmte also in allen Fällen mit den übrigen Proben im negativen oder positiven Sinne überein.

Aus dem durch das Palminfrühstück gewonnenen Mageninhalt konnten wir ebenso wie nach dem *Boldireff*schen Ölfrühstück Trypsin und Diastase nachweisen resp. ihr Fehlen konstatieren.

Wenn diese wenigen Fälle einen Schluß erlauben, so ist es der: Die *Ehrmann*sche Probe gibt viel rascher und auf einfachere Weise ein sicheres Resultat wie das *Boldireff*sche Ölfrühstück, der Nachweis der übrigen Fermente ist ebenfals mit der *Ehrmann*schen Methode möglich.

Ölfrühstück nach Boldireff-Vollhard.

Boldireff hatte an Hunden festgestellt, daß nach fettreicher Nahrung regelmäßig Pankreassaft in den Magen zurückläuft. Diese Methode übertrug *Vollhard* auf den Menschen und gab ihre Ausführung folgendermaßen an: 200 ccm Olivenöl werden bei nüchternem Magen genossen und nach 40 bis 45 Minuten wieder ausgehebert. Der Mageninhalt scheidet sich durch Zentrifugieren in eine ölige Schicht, eine gallig-grün gefärbte Schicht und eine untere farblose Schicht, die die Fermente enthält. Der Nachweis der Fermente geschieht mit den gewöhnlichen Methoden.

Mohr, Savigny, Schittenhelm, Joh. Lewinski, Ehrmann, Lederer, Molnar, v. Koziczkowsky u. A. haben durch Nachprüfungen bestätigt, daß auf diese Weise mit Sicherheit Pankreassaft gewonnen werden kann. Weil in hyperaciden Magensäften Trypsin nicht nachweisbar sei, schlug *Lewinski* vor, je ½ Teelöffel Magnesia usta vor und nach dem Ölfrühstück zu geben. *Albu* hat gegen die Methode einzuwenden, daß der qualitative Nachweis des Trypsins im Mageninhalt nicht genügt, um jede Pankreaserkrankung auszuschließen, und ferner, daß das Fehlen des Trypsins im Mageninhalt nicht beweisend ist für dessen vollständiges Fehlen, „da mannigfache Momente den Rückfluß des Pankreassaftes behindern oder ihn im Magen unwirksam machen können".

Vollhard, *Lewinski*, *Ehrmann* und *Hirschberg* konnten bei Pankreaserkrankungen mit dem Ölfrühstück die Diagnose bestätigen. *Frank*, der die anderen Pankreasproben für unzuverlässig hält, bezeichnet die *Boldireff*sche Methode als klinisch sehr wertvoll, weil sie durch direkte Gewinnung der Fermente die sicherste Bestimmung gestattet. Im gleichen Sinne spricht sich *Michailow* aus, der in 97½ pCt. der Fälle Trypsin im Ölfrühstück nachweisen konnte.

Wir haben das Ölfrühstück 12 mal gegeben.

Bei 5 Fällen mit Achylia gastrica, 1 Gallenblasenkrebs, 1 Leberbreks und 3 Magenkrebsen, die alle normalen Fermentgehalt der Fäzes hatten, wurde dies durch das Ölfrühstück bestätigt.

Bei 1 Fall von Achylia gastrica, wo die Fäzesuntersuchung verminderte Fermentmengen ergab, fanden wir im Mageninhalt nach Ölfrühstück fast normale Trypsinmengen, es war in diesem Falle aus humanen Gründen kein Abführmittel gegeben und die Proben mit einem festen fermentarmen Dickdarmstuhl angestellt worden.

Bei der Patientin mit Pancreatitis fibrosa, wo Trypsin und Diastase im Stuhl vollständig fehlten, konnten wir auch mit dem Ölfrühstück die Fermente nicht nachweisen.

Alle 12 Versuche lieferten uns also Resultate, die mit den übrigen zuverlässigen Proben vollständig harmonieren. Daß die Methode in akuten Fällen nicht anwendbar ist, schränkt ihren klinischen Wert wesentlich ein.

Die Schlüsse, die wir aus der Untersuchung unserer allerdings nicht zahlreichen Fälle ziehen können, sind folgende:

Zusammenfassung.

Als zuverlässig können jetzt die Methoden zum Trypsinnachweis von *Groß* und *Müller*, die Diastaseprobe nach *Wohlgemuth* gelten, die *Schmidt*sche Kernprobe scheint nach den Berichten der Autoren weniger sicher zu sein, zu einem endgültigen Urteil über das *Winternitz*sche Diagnostikum und die *Ehrmann*sche Probe, die sich beide bis jetzt gut bewährt haben, liegen noch zu wenig Nachprüfungen vor. Auch das *Boldireff-Vollhard*sche Ölfrühstück hat immer gute Resultate gegeben.

Die Geloduratprobe nach *Schlecht* und die *Sahli*schen Glutoidkapseln sind nicht in gleichem Maße zuverlässig.

Für akute Fälle empfiehlt sich also der qualitative und quantitative Trypsin- und Diastasenachweis aus Fäzes und Urin nach

Groß und *Wohlgemuth*. Diese beiden Proben, die noch nie versagt haben, werden sicher für sich allein über die funktionelle Tüchtigkeit des Pankreas Aufschluß geben.

Erlaubt es die Zeit und der Zustand des Kranken, so läßt sich der Fermentbefund nach *Groß* und *Wohlgemuth* durch das Ölfrühstück nach *Boldireff-Vollhard*, die Serumplatte von *Müller*, die Kernprobe nach *Schmidt* und die Lipaseproben nach *Winternitz* und *Ehrmann* ergänzen.

Erwecken die klinischen Symptome auch nur einen Verdacht auf Beteiligung der Bauchspeicheldrüse, so geben unsere heutigen Fermentproben einen sicheren Entscheid, ob eine gröbere Pankreasaffektion vorliegt oder nicht.

Der mikroskopische Stuhlbefund und die übrigen Symptome des gestörten Stoffwechsels bestehen dabei natürlich nach wie vor zu Recht.

Der Fermentbefund bei den 22 untersuchten Fällen bietet nichts wesentlich neues. Für die intakte Pankreassekretion bei Achylia gastrica haben *Stepp* und *Schlagintweil* schon eine genügende Erklärung gegeben, daß nämlich auch die Seifen der Neutralfette die Pankreassekretion anregen können. Der abnorme Fermentbefund bei Gastroenteritis ist leicht erklärlich. Interessant ist der Fall von Pyloruskarzinom, wo die auf Grund unserer Pankreasproben vorausgesagte Pankreasaffektion durch die Operation bestätigt wurde.

Wir fügen die Krankengeschichten der 3 Pankreasfälle an:

1. Johann B., 44 Jahre, Müller. Karzinom des Pankreaskopfes.

Patient leidet an Tabes. Am 1. III. 1914 wurde bei ihm ein Carcinoma ventriculi festgestellt, ca. 10 cem langer und 1—2 Querfinger breiter, harter, wenig schmerzhafter Tumor in der Mitte zwischen Nabel und Schwertfortsatz, zum größten Teil rechts von der Medianlinie.

10. III. 1914. Die Pankreasfunktionsproben nach *Sahli*, *Müller*, *Groß*, *Wohlgemuth*, *Schmidt* und schließlich auch *Winternitz* sprachen für Pankreasaffektion.

16. III. 1914. Operation (Geheimrat *Enderlen*) Karzinom, das vom Pylorus ausgeht, an der kleinen Kurvatur sich ausbreitet und Teile der Magenvorderwand mitergreift, zahlreiche Drüsen, Colon an den Magen herangezogen, Pankreaskopf derb und hart.

2. Katharina Str., Bauersfrau, 51 Jahre. Pankreascyste.

12. III. 1914. Patientin spürt seit 4 Monaten eine Geschwulst im Leibe, damals 2 mal Erbrechen gelber und grüner Massen, seitdem stets Druck im Leibe, schlechter Appetit, Gewichtsabnahme um ca. 15 Pfund. Geschwulst ist ohne Schmerzen zu verursachen allmählich größer geworden.

Befund: Abdomen, links ein kindskopfgroßer Tumor, der etwas über die Mittellinie reicht und unter dem linken Rippenbogen verschwindet, kaum verschieblich. Bei Aufblähung des Magens über der vorher bestehenden Dämpfung tympanitischer Schall. Magen erscheint in seiner Mitte nach links verdrängt.

13. III. 1914. Pankreasfunktionsproben: Fermente fehlen nach *Müller, Groß, Wohlgemuth, Schmidt* und *Winternitz.*

16. III. 1914. Operation (Geheimrat *Enderlen*): Schnitt durch den linken Rectus. Mesenterium des Magens vorgewölbt, hyperämisch, gelbliche Flecke. Mesenterium stumpf längs durchtrennt. Nach Inzision aus dem Tumor ca. ¼ Liter flüssiges und geronnenes Blut entfernt. Drainage.

21. III. 1914. In Heilung entlassen.

3. Fräulein M. Z., Haushälterin. Pancreatitis fibrosa non maligna.

18. VIII. 1913. Patientin fühlt sich seit 5 Wochen müde, kaum fähig zur Arbeit, immer ein Frostgefühl. Vor 3 Wochen wurde Patientin plötzlich gelb, der Harn ist seit dieser Zeit braun wie Bier, der Stuhl weiß wie Ton. Andauernd Hautjucken, wenig Appetit, kleine Gewichtsabnahme.

Befund: Haut fast bronzeartig ikterisch gefärbt, Conjunctiva sclerae intensiv gelb. Puls: Bradykardie. Abdomen: Keine Resistenz, keine Schmerzhaftigkeit, Leber eben fühlbar, nicht vergrößert. Harn: Bierbraun, Bilurubin vorhanden, kein Urobilin; im Sediment nihil. Stuhl: Weiß gefärbt, kein Urobilin.

Mageninhalt: Freie Säure 31, Gesamtacidität 56.

26. VIII. In der Gallenblasengegend oberflächlich gelegener, ballotierender, respiratorisch verschieblicher Tumor fühlbar.

Trypsinprobe im Stuhl und *Sahlis* Glutoidprobe negativ.

Diagnose. Tumorverschluß des Choledochus (Pankreastumor?). Bei der Operation wurde ein Karzinom der Papilla Vateri und des Pankreaskopfes festgestellt.

27. X. 1913. Im Urin Urobilin und Bilirubin, im Stuhl Urobilin und Fett.

7. XI. *Müller*sche Serumplatte negativ. *Löwy*sche Pupillenreaktion negativ.

23. I. 1914. Gewichtszunahme von 12 Kilo, Hautfarbe heller, Urin hell, Wohlbefinden. Entlassung.

Diagnose: Pancreatitis fibrosa, non maligna.

6. IV. 1914. Nachprüfung: Hautfarbe immer noch gelb, Urin hell, enthält keine Gallenfarbstoffe, Stuhl enthält Gallenfarbstoffe und viel Muskelfasern und Fett, auch einzelne unverdaute Fleischstückchen. Alle zuverlässigen Pankreasfunktionsproben sprechen für vollständiges Fehlen der Fermente.

Literatur-Verzeichnis:

1. *Almagia, M.*, Sull' esistenza di una lattasi pancreatica. Zbl. f. innere Medizin. Bd. IX. H. 5. 2. *Babkin* und *Hidetsurumaru ischikawa*, Fett als Anreger der Pankreassekretion. Rusk. Wratsch. No. 22—24. 3. *Balint* und *Molnar*, Einfluß des Pankreaspreßsaftes auf den Blutkreislauf. Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 11. H. 2. 4. *Binder, Lazar*, Über die Bedeutung der in den Fäzes vorhandenen Fermente für die Diagnostik der Pankreas-

erkrankungen. Inaug.-Diss. Berlin 1911. 5. *Bondi* und *Salomon*, Zur Beurteilung der Pankreassaftsekretion. Wien. med. Woch. 1913. No. 28. 6. *Brugsch* und *Masuda*, Ein Beitrag zur funktionell diagnostischen Prüfung der Fäzes auf Fermente des Pankreas. Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8. H. 3. 7. *Bylina*, Pankreassekretion. Pflügers Arch. Bd. 142. H. 9 bis 12. 8. *Cammidge, P. J.*, Die chronische Pankreatitis, ihre Diagnose und Behandlung. Lancet 27. V. 1911. 9. *Moritz Cohn* und *Hans Peiser*, Dtsch. med. Woch. 1912. No. 2. 10. *O. Cohnheim* und *Klee*, Zur Physiologie des Pankreas. 11. *Ehrmann, Rud.*, Über eine Methode zur Funktiontsrüfung des Pankreas. Berl. klin. Woch. 1912. No. 29. 12. *Ehrmann, H.* und *Kruspe, H.*, Untersuchungen über Pancreatitis chronica und Icterus chronicus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78. H. 1 und 2. 13. *Frank*, Über den Wert der Methoden zur funktionellen Pankreasdiagnostik. Arch. f. Verdauungskrankheiten. Bd. XVIII. H. 2. 14. *Frank* und *Schittenhelm*, Vorkommen und Nachweis von Trypsin und Erepsin im Magendarmkanal. Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8. H. 1. 15. *Fronzig, H.*, Über die Verwendbarkeit der Schmidtschen Kernprobe zur Pankreasfunktionsprüfung. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 77. H. 1 und 2. 16. *Gläßner*, Pankreassteine und Pancreatitis chronica. Dtsch. med. Woch. 1913. No. 11. 17. Derselbe, Pankreassteine. Wien. med. Woch. 1913. No. 13. 18. *Groß*, Versuche an Pankreaskranken. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108. H. 1 und 2. 19. *Gulecke*, Über Diagnose und Therapie der chronischen Pankreatitis. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 99. H. 1. 1912. 20. *v. Hansemann*, Pankreasveränderungen bei Diabetes. Dtsch. med. Woch. 1912. No. 15. 21. *Hedon, E.*, Sur la secretion interne du pancréas. Rev. de med. 1910. 22. *Heiberg, K. A.*, Beiträge zur Klinik des Pankreaskarzinoms. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 77. H. 1 u. 2. 23. *Heß, A. F.*, Untersuchungen über Pylorusspasmus und Pankreasfermente beim Säugling eines einfachen Duodenalkatheters. Dtsch. med. Woch. 1913. No. 9. 24. *Hirayama*, Über den Gehalt der Fäzes an tryptischem und diastatischem Ferment bei normaler Verdauung, im Fieber und im diarrhoischen Stuhl. Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8. H. 3. 25. *Holsti, O.*, Pankreassekretion. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 111. H. 1 und 2. 26. *Henryka, Karas*, Über die Cammidge-Reaktion. Ztschr. f. klin. Med. 1913. 27. *Kashiwado, T.*, Ein Beitrag zur Kernverdauung und eine Vereinfachung der Schmidtschen Kernprobe zur Erkennung von Pankreasachylie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 104. H. 5 und 6. 28. *v. Kern, Tibor* und *Wiener, E.*, Beiträge zur Diagnose und Therapie der funktionellen Pankreasachylie. Dtsch. med. Woch. 1913. No. 43. 29. *Knowlton* und *Starling*, Pankreasdiabetes. Lancet. 21. IX. 1913. 30. *Lang, S.*, Über die Einwirkung der Pankreasdiastase auf Stärkearten verschiedener Herkunft. Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8. H. 1. 31. *Lange*, Die Cammidge-Reaktion und ihre Bedeutung für die Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Wien. klin. Woch. 1912. No. 9. 32. *Libertini, G.*, Bestimmung der Pankreassekretion durch die Fäkalamylase. Riform. med. No. 28. 33. *Lifschütz, M.*, Zur Frage der funktionellen Diagnostik der Pankreaserkrankungen. XVII. internat. med. Kongreß. London 1913. 34. *Lindemann, A.*, Zur diagnostischen Bedeutung des Diastasegehaltes in Urin und Stuhl. Ztschr. f. klin. Med. 1912. 75. Bd. 35. *Lissauer, M.*, Pathologische Veränderungen des Pankreas bei chronischem Alkoholismus. Dtsch. med. Woch. 1912. No. 42. 36. *Matko, J.*, Ein Beitrag zur quantita-

		Mageninhalt	Stuhl	Trypsin			
				Sahlis Glutoid-Kapseln	Schlechts Gelo-durat-Kapseln	Müllers Serum-Platte	Groß's Kasein-
1	Fr. U., Achylia gastrica	Freie S. 52, Gesamtsäure 78	Fleischstücke		+ 3, + 6	+ 8, + 16	+ 1:
2	Fr. K., Achylia gastrica	Ges.-S. 16	Muskelfasern, Fett		+ 3, + 6	— 24, — 24	
3	Fr. L., Achylia gastrica, Bronchitis	Ges.-S. 9	O. B.	+ 9	+ 3	+ 24	+ 1:
4	S., Achylia gastrica			+ 8	+ 6, 6, 6, 7, 10	+ 24	
5	Fr. B., Achylia gastrica	S. 3/25	Muskelfasern		+ 3	+ 24	+ 1:
6	Fr. K., Achylia gastrica	Freie S. θ, Ges.-S. 5, Pepsin θ	O. B.	+ 9	+ 3½	+ 24	+ 0,5
7	Fr. D., Ulcus ventriculi	S. 60/82, Hefe, Sanguis	Sangius +		+ 6	+ 24	+ 0,5
8	Frl. H., Achylia gastrica	Freie S. θ, Ges.-S. 16	O. B.	+ 8	+ 6	+ 8, + 22	+ 0,5
9	Br., Achylia gastrica	Freie S. θ, Ges.-S. θ, keine Sarcine	O. B.	+ 3	+ 1½	? 24, ? 24	+ 4.
10	Frl. Bl., Gastroenteritis		O. B.	+ 6	+ 2	+ 6	+ 0,5
11	Schm., Gastroenteritis		O. B.	+ 7	+ 2	+ 7	+ 0,5
12	Frl. S., Ca. vesicae felleae		Weiß, Fett	+ 9	+ 12	+ 24, + 24	+ 1
13	Fr. B., Ca. Hepatis, Ikterus	S. 17/31	Fett im Stuhl	+ 6	+ 3	+ 18, + 24	+ 0,5
14	Fr. R., Ca. ventriculi, Atonie	Milchsäure +, Hefe +, freie S. θ, Ges. 68	O. B.	— 5, — 24	+ 4	+ 24	

Diastase		Lipase	Nuklease	Pankreassaft im ganzen				
Wohlgemuth Diastase		Winternitz Diagnostikum	Ehrmann-sche Probe	Schmidt-sche Kern-probe	Ölfrühstück nach Vollhardt			
Urin	Stuhl				Sahli	Schlecht	Müller	Groß	Wohlgemuth
		+ 24							
+ 75	+ 150	+ 3½		Negativ	+ 15	+ 5	+ 12	+	+
+ 75	+ 200	+ 4			+ 10	+ 6	+ 24		
						+ 5	+ 24		
		+ 4				+ 3½	+ 19		
		+ 5							
		+ 4				+ 2	+ 16		
+ 75	+ 300	+ 11	Negativ	Negativ	+ 8	+ 3	+ 24	+	+
+ 150	+ 120	+ 12		Positiv					
+ 180	+ 150		Negativ		+ 8	+ 3	+ 20		
+ 100	+ 300	Negativ			+ 11	+ 4	+ 16		
+ 60	+ 200	Negativ			+ 9	+ 3	+ 16		
+ 100	+ 120	—24, +15							

		Mageninhalt	Stuhl	Trypsin: Sahlis Glutoid-Kapseln	Trypsin: Schlechts Gelodurat-Kapseln	Trypsin: Müllers Serum-Platte	Trypsin: Groß's Kasein-
15	Frl. N., Ca. ventriculi	Sarcine +, Hefe	O. B.	+ 8	+ 6	+ 24	
16	Fr. G., Ca. ventriculi	S. 52/70	O. B.	+ 4	+ 6	+ 24	
17	Fr. H., Ca. ventriculi, Gastrektasie	Speisereste, Sarcine, Hefe	Sanguis +	+ 4	+ 5	? 24	+ 3::
18	L., Ca. ventriculi	HCl θ, Ges.-S. θ, keine Sarcine	Kein Sanguis	+ 6	+ 6	+ 24	+ 1::
19	Fr. B., Ca. ventriculi	HCl θ, Ges.-S. θ, Milchs. +	Sanguis +	+ 4	+ 6	+ 24	+ 1::
20	B., Tabes, Ca. ventriculi, Ca. pancreatis	Hefe, Milchsäure, reichl. Sarcine	Kein Sanguis	— 48	+ 6, + 4	— 24, — 24	5:1(
21	Fr. Str., Pankreascyste	Kongo θ	Im Stuhl Fett	+ 9	+ 4, + 6	— 24	5:1(
22	Frl. Z., Pancreatitis fibr.	S. 31/56	Fett, Muskelfasern mit Kernen	+ 6	+ 9½	— 24, — 24	5:1(

+ bedeutet positiven Ausfall der Probe, also bei *Sahli*, daß Jod nachweisbar ist, bei *Schlecht*, daß die Kapsel verdaut wurde, bei *Müller*, daß Dellen gebildet wurden, bei *Groß*, daß Trypsin vorhanden ist, bei *Wohlgemuth*, daß Diastase vorhanden ist, bei *Winternitz*, daß Jod nachweisbar ist, bei *Ehrmann* wird die Probe positiv bezeichnet, wenn sie für Fehlen der Fermentwirkung spricht.

Die beigefügten Zahlen bedeuten bei *Sahli*, *Schlecht*, *Müller* und *Winternitz* die Zahl von Stunden, die von der Anstellung der Probe bis zu ihrem positiven oder negativen Ausfall verstrichen ist.

Bei *Groß* bedeutet z. B.: + 1 : 10: es sind 10 ccm Kaseinlösung verdaut durch 1 ccm Stuhlfiltrat.

Die Zahlen bei *Wohlgemuth* sind die gefundenen Diastaseeinheiten.

tiven Beurteilung der Pankreasfunktion. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 19. H. 6. — Über das Verhalten des Duodenalinhaltes bei Ikterus catarrhalis und Duodenalprozessen. Dtsch. med. Woch. 1913. No. 36. 37. *Mayesima, J.*, Über den Wert und das Wesen der Cammidgeschen Reaktion bei Pankreaserkrankungen. Mitteil. a. d. Grenzgebiet. d. Medizin u.

Diastase		Lipase	Nuklease	Pankreassaft im ganzen				
Wohlgemuth Diastase		Winternitz Diagnostikum	Ehrmannsche Probe	Schmidtsche Kernprobe	Ölfrühstück nach Vollhardt			
Urin	Stuhl				Sahli	Schlecht	Müller	Groß	Wohlgemuth
+ 75	+ 150				+ 10	+ 5	+ 20		
+ 75	+ 150	+ 7							
+ 60	+ 200	+ 16	Negativ	Negativ	+ 9	+ 2	+ 16		
+ 75	+ 120	+ 3½		Negativ					
+ 75	+ 200	+ 16	Positiv	Negativ	+ 8	+ 2	+ 12	+	+
+ 35	+ 35	+ 9		Positiv					
20 stark vermind.	75	+ 9		Positiv					
+ 20	Fehlt	? 36	Positiv	Positiv	+ 28	+ 12	— 24	5: 10	5: 10

Chirurgie. XXV. Bd. H. 3. 38. *Michel*, Über Diagnose und Behandlung der Pankreatitis. Münch. med. Woch. 1911. No. 44. 39. *Michailow*, Zur Frage der klinisch nachweisbaren Affektionen des Pankreas bei verschiedenen Erkrankungen der Leber. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. XVIII. H. 3. 40. *Minkowski*, Pankreasatrophie bei einem Diabetiker. Dtsch. med. Woch. 1912. No. 13. 41. *Monés, F. Gallarty*, Der Wert der Pankreasamylasebestimmung im Stuhl. Rev. de sienc. med. de Barcelona. 1913. No. 6. 42. *Müller* und *Schlecht*, Med. Klin. 1909. No. 16. 43. *Nagy*, Diagnose der akuten Entzündungen des Pankreas. Wien. Klin. Woch. 1913. No. 9. 44. *Noguchi, J.*, Über die Fermentdiagnose bei Pankreasverletzung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 98. H. 12. 1912. 45. *Orlowski, W.*, Trypsinabsonderungsfähigkeit des Pankreas. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 76. H. 5. 46. *Pribram, H.*, Prager med. Woch. 1911. No. 10. 47. *Reh*, Pankreasfettstuhl. Dtsch. med. Woch. 1913. No. 27. 48. *Seher*, Über akute Pankreatitis bei Gallensteinen. Inaug.-Diss. Heidelberg 1914. 49. *Schmidt, A.*, Über die praktische Verwertbarkeit der Kernprobe für die Diagnose der Pankreaserkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 104. Bd. H. 5 und 6. — Chronische Pankreatitis. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. Bd. 26. H. 1 — Klinik der Darm-

krankheiten. Wiesbaden. Inaug.-Diss. Bergmann 1912. 50. *Schlagintweit, E.* und *Stepp, W.*, Pankreassekretion bei Sekretionsstörungen des Magens. Münch. med. Woch. 1913. No. 34. 51. *Simmonds*, Pankreasveränderungen bei Diabetes. Dtsch. med. Woch. 1912. No. 21. 52. *Smirnow*, Pankreassekretion. Pflügers Arch. Bd. 147. H. 3—5. 53. *Ssadownikow, P.*, Die Methoden der Prüfung der Pankreasfunktion und ihr klinischer Wert nebst einem Beitrage zur Bestimmung des Antitrypsins im Blute. Inaug.-Diss. Leipzig 1910. 54. *Stauder*, Allgemeine Diagnostik und Behandlung der Pankreaserkrankungen. Münch. med. Woch. 1912. No. 42 und 43. 55. *Stegmann, O.*, Über eine neue Methode der Pankreasfunktionsprüfung. Winternitz' Diagnostikum. Inaug.-Diss. Greifswald 1911. 56. *Stepp, W.*, Über die Erregung der Pankreassekretion durch pathologische Magensäfte. XXX. Kongress f. innere Med. 1913. 57. *Stepp, W.* und *Schlagintweit*, Pankreassekretion bei Ströungen der Magensaftsekretion. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112. H. 1 und 2. 58. *Thomson, G. J.*, Über Fälle von chronischer Pankreatitis und Karzinom des Pankreas. Lancet 22. VII. 1911. 59. *Walter, E.*, Eine neue Methode zum Nachweis des Pankreastrypsins und anderen tryptischen Fermentes mit Ausschluß des Erepsins. Münch. med. Woch. 1911. No. 11. 60. *Weber*, Cammidge-Reaktion und Schmelzpunktbestimmung unter dem Mikroskop. Dtsch. med. Woch. 1912. No. 4. 61. *Wertheimer, J.*, Untersuchungen zur funktionellen Prüfung des Pankreas. Ztschr. f. klin. Med. 76. Bd. 1. und 2. H. 62. *Werzberg*, Zur Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Arch. f. Verdauungskrankh. XVII. Bd. H. 5. 63. *Winternitz*, Über eine neue Methode zur Funktionsprüfung des Pankreas. Verhandl. d. deutsch. Kongresses f. innere Med. 28. Kongreß. Wiesbaden 1911. 64. *Wohlgemuth, J.*, Untersuchungen über den Pancreassaft des Menschen. Biochem. Ztschr. Bd. 39. 65. *Wohlgemuth, J.* und *Noguchi, Y.*, Experimentelle Beiträge zur Diagnostik der subkutanen Pankreasverletzungen. Berl. klin. Woch. 1912. No. 23. 66. *Wohlgemuth, J.*, Pankreas, Leber und Kohlehydratstoffwechsel. Berl. klin. Woch. 1913. No. 8. 67. *Zuccola, P. F.*, Pankreas und Fettverdauung. Riform. med. 1913. No. 49.

Freudig drücke ich auch hier meinem Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Gerhardt*, den Dank aus, wie er der Förderung der Arbeit durch Rat und Tat gebührt.

Lebenslauf.

Ich, *Jos. J. Schleicher*, bayer. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 14. Mai 1889 zu Rothenfels am Main als Sohn des Privatiers *Georg Schleicher* und wohne zurzeit in Ansbach.

Nach Besuch der Volksschule in Rothenfels und des Kgl. human. Gymnasiums in Lohr erwarb ich dort im Juli 1908 das Reifezeugnis.

Dann besuchte ich 8 Semester die Universität Würzburg und 2 Semester die Universität München.

Die ärztliche Vorprüfung bestand ich an Ostern 1911 und die ärztliche Prüfung beendete ich am 16. Dezember 1913 an der Universität Würzburg.

Als Medizinalpraktikant war ich zuerst an der medizinischen Universitätsklinik Würzburg, dann als Medizinalpraktikant und zuletzt als Hilfsarzt an der Kgl. Frauenklinik Dresden-Johannstadt; bei Kriegsbeginn wurde ich approbiert und bin seitdem bei der Ersatz-Eskadron 2. B. Ul.-Regts. in Ansbach als Unterarzt.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. *Gerhardt* verfaßt.

Ansbach, 20. Februar 1915. *Jos. J. Schleicher.*